

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

12 juin 2018

Faisant suite à l'examen du 29/05/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 12/06/2018

CONCLUSIONS

ATHELIA (sans ciment), cotyle à double mobilité constitué d'une cupule non cimentée et d'un insert en polyéthylène conventionnel

Demandeur : EUROS (France)

Fabricant : EUROS (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	– Arthroplasties de première intention chez les patients ayant un risque de luxation. – Arthroplasties de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé. La fixation en press-fit est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique des cotyles à double mobilité lors d'arthroplastie avec un risque de luxation élevé ou de luxations itératives. – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie, de la prévalence des coxopathies, et de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	– Argumentaire d'équivalence technique par rapport à d'autres cotyles à double mobilité. <u>Etude clinique spécifique :</u> – les résultats intermédiaires d'une étude prospective monocentrique non comparative chez 101 patients suivis en moyenne 55 mois [0-109 mois], soit environ 4,6 ans.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet
Conditions du renouvellement :	Celles définies par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité, dans son avis du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche, à savoir le recueil des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).
Population cible :	Au maximum de 30 000 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Références des cupules acétabulaires à double mobilité

Composant	Taille	Référence
ATHELIA - Cupule Acétabulaire Double Mobilité - SANS CIMENT	Taille 48	A2221032
	Taille 50	A2221042
	Taille 52	A2221052
	Taille 54	A2221062
	Taille 56	A2221072
	Taille 58	A2221082
	Taille 60	A2221092
	Taille 62	A2221102

Références des inserts en polyéthylène :

Composant	Diamètre - Taille	Référence
ATHELIA II – Insert double mobilité	ø 28 mm – Taille 48	A299202481
	ø 28 mm – Taille 50	A299202501
	ø 28 mm – Taille 52	A299202521
	ø 28 mm – Taille 54	A299202541
	ø 28 mm – Taille 56	A299202561
	ø 28 mm – Taille 58	A299202581
	ø 28 mm – Taille 60	A299202601
	ø 28 mm – Taille 62	A299202621

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont les suivantes :

- « Arthroplastie de hanche pour les étiologies suivantes :
 - Coxopathies symptomatiques évoluées (dont coxarthrose primitive ou secondaire, atteinte inflammatoire au niveau de la hanche, séquelles d'intervention antérieures au niveau de la hanche, nécrose de la tête fémorale, dysplasie congénitale de la hanche, ...),
 - Fracture du col du fémur,
 - Révision.

Le cotyle à double mobilité ATHELIA est particulièrement recommandé pour des patients présentant les profils suivants :

- Patients à haut risque de luxation quel que soit l'âge du patient,
- Pathologie exposant au risque de luxation (Fracture de col, chirurgie tumorale),
- Désordre neuromusculaire (Parkinson, paralysie du muscle fessier),
- Révision de prothèse de hanche notamment lors de luxations récidivantes. »

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUÉ

Le comparateur revendiqué est le cotyle à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription sous nom de marque.

Suite à l'avis de la CNEDIMTS de 2007¹, l'avis de projet paru au Journal Officiel le 21 mars 2013 prévoit une inscription sous nom de marque des cotyles à double mobilité.

Suite à la phase contradictoire des prothèses de hanche, la CNEDIMTS s'est prononcée, dans son avis du 18 novembre 2014², pour une inscription des cotyles à double mobilité sous nom de marque. L'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité inscrits paru au Journal Officiel le 8 novembre 2016³ et modifié le 14 avril 2017⁴, impose aux fabricants et aux distributeurs qui souhaitent le maintien de la prise en charge de ces produits de déposer des dossiers de demande d'inscription sous nom de marque avant le 30 novembre 2017.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par BSI (n°0086), France

¹ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

² Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014

³ Avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaires inscrits au titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité social, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/11/2016. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

⁴ Avis modifiant l'avis de projet de modification de la procédure d'inscription des cotyles à insert double mobilité et des tiges à col modulaires inscrits au titre III de la liste prévue à l'article L.165-1 (LPP) du code de la sécurité social, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/04/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

03.2. DESCRIPTION

Les implants cotyloïdiens à double mobilité ATHELIA (non cimenté) sont des composants acétabulaires pour prothèse totale de hanche.

Le cotyle ATHELIA est constitué d'une cupule métallique associée à l'insert en polyéthylène conventionnel ATHELIA II. Sur le versant fémoral, le cotyle ATHELIA est associé à une tête métallique ou céramique montée ou associée à une tige.

La double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation. Pour un cotyle à double mobilité les mouvements s'opèrent entre :

- la tête et l'insert ;
- l'insert et la cupule.

Caractéristiques techniques :

- La cupule ATHELIA est en acier inoxydable, hémisphérique, complétée par une partie cylindrique ayant une découpe arrondie et visant à augmenter la stabilité de l'insert à l'intérieur de la cupule. La surface interne de la cupule est de type « poli-miroir ». L'implant mesure 3 mm d'épaisseur et sa surface externe possède un revêtement d'hydroxyapatite de 100µm, dans le but de favoriser l'ostéo-intégration.

Il s'agit d'un cotyle non cimenté ; il comporte une surépaisseur périphérique équatoriale externe crénelée, ainsi que 3 encoches permettant la connexion d'un instrument préhenseur / impacteur. L'impaction de la cupule dans la cavité acétabulaire est de type press-fit.

Le cotyle ATHELIA est disponible dans des diamètres extérieurs d'ancrage osseux variant de 48 à 62 mm.

- L'insert ATHELIA II est en polyéthylène conventionnel (UHMW PE). Il est de forme sphérique tronquée ; un chanfrein sur son bord interne vise à favoriser un débattement angulaire entre la tige fémorale et l'insert.
- L'insert ATHELIA II peut être associé à une tête fémorale céramique ou métallique de 28 mm. Il est disponible dans des diamètres externes variant de 42 mm (associé au cotyle ATHELIA - Taille 48) à 56 mm (associé au cotyle ATHELIA – Taille 62 mm). L'épaisseur du polyéthylène de l'insert varie de 7 mm à 14 mm selon les tailles associées de cotyle non cimenté ATHELIA.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les cotyles à double mobilité forment le composant acétabulaire de la prothèse totale de hanche. L'ensemble s'articule autour de l'implant fémoral constitué d'une tête montée ou associée à une tige. Elle a pour fonction de restituer le mouvement articulaire et de soulager la douleur en vue de restaurer ou d'améliorer la mobilité du patient.

La double mobilité se caractérise par la présence de deux surfaces de mouvement au niveau d'une même articulation d'une part entre la tête et l'insert et, d'autre part, entre l'insert et la cupule, visant à obtenir une grande amplitude de mouvement et une stabilité de la hanche.

03.4. ACTES

Dans la classification CCAM (version 50, applicable au 1^{er} janvier 2018), plusieurs actes décrivent une arthroplastie de la hanche par pose de prothèse totale. Ces actes figurent au sous paragraphe 14.3.2.6 «Arthroplastie coxofémorale» et au sous-paragraphe 14.3.2.7 «Ablation, changement et repose de prothèse coxofémorale».

Le code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche est intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

– Avis relatif à l'évaluation des prothèses de hanche en 2007 ⁵

La HAS a réalisé en 2007 une réévaluation des descriptions génériques des implants articulaires de hanche. Suite à cette réévaluation, la Commission a rendu un avis le 5 septembre 2007.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

La Commission avait recommandé l'inscription sous nom de marque des cotyles à inserts double mobilité, sans ciment ou à cimenter, afin de pouvoir étudier au cas par cas les données cliniques de ces produits.

Les données cliniques attendues pour ces implants étaient les suivantes :

- des données d'efficacité sur la prévention des luxations dans les populations à risque, telles qu'indiquées ci-dessus ou des données montrant l'intérêt dans le traitement des luxations itératives ;
- des données de survie, en considérant comme événement la reprise quelle que soit la cause ;
- lorsque cela est techniquement possible, des mesures comparatives de l'usure *in vivo* par rapport aux cotyles à simple mobilité, mesures réalisées avec une méthode informatique validée pour les patients implantés en première intention.

Les critères d'inclusion des patients, notamment les indications, devaient être clairement précisées.

Dans les cas où ces données ne seraient pas disponibles, la Commission proposait une première inscription sous nom de marque des implants déjà commercialisés, sur la base de données techniques et des données de la matériovigilance, avec comme condition de renouvellement à 5 ans la transmission des données cliniques ci-dessus décrites.

– Avis relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche en 2014 ⁶

Un avis de projet a été publié au Journal Officiel le 21 mars 2013 sur les prothèses de hanche. Suite à la phase contradictoire ouverte consécutive à la publication de cet avis, la CNEDIMTS a réalisé une actualisation concernant les observations adressées par les parties prenantes donnant lieu à un rapport et rendu un avis le 18 novembre 2014.

Concernant les cotyles à inserts à double mobilité

Pour les cotyles à inserts à double mobilité, la Commission a recommandé l'inscription sous nom de marque.

Lors d'une première demande d'inscription, la commission exigera au minimum les données techniques, les données cliniques ayant permis l'obtention du marquage CE, ainsi que les données issues de la matériovigilance. La commission recommande de recueillir les données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soient la cause et la reprise pour descellement aseptique).

⁵ Haute Autorité de Santé. Evaluation des prothèses de hanche. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

⁶ Avis de la CNEDIMTS du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche. HAS, 2014.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les éléments apportés par le demandeur sont :

- un argumentaire destiné à démontrer des équivalences techniques avec différents cotyles à double mobilité,
- 4 études cliniques non spécifiques.

L'argumentaire de démonstration d'équivalence technique fourni par le demandeur concerne les comparateurs suivants, à savoir des cotyles double mobilité inscrits sur la LPPR, non cimentés et associés à un insert en polyéthylène :

- RESTORATION ADM (STRYKER),
- AVANTAGE RELOAD (BIOMET),
- SATURNE (AMPLITUDE).

Cet argumentaire rend compte de similitudes et de différences notamment techniques. L'impact clinique des différences macroscopiques observées entre le cotyle ATHELIA et les comparateurs (notamment la forme et le traitement de la surface externe de la cupule) n'est pas argumenté.

Le tableau suivant⁷, établi par le demandeur, compare les principales caractéristiques de cotyles concurrents qu'il considère comme équivalents au cotyle double mobilité ATHELIA, objet de la demande :

Tableau comparatif fourni par le demandeur et reprenant les principales caractéristiques techniques du cotyle ATHELIA et de cotyles concurrents :

NOM		ATHELIA	AVANTAGE	ADM	SATURNE	
FABRICANT		EUROS	BIOMET	STRYKER	AMPLITUDE	
HAS - Avis de la CNEIDMTS			CEPP4566 - 18 Nov 2014	CEPP4751 - 16 Dec 2014	CEPP5181 - 20 Dec 2016	
EQUIVALENCE CLINIQUE	Indication	Arthroplastie de la hanche	Arthroplastie de la hanche	Arthroplastie de la hanche	Arthroplastie de la hanche	
	Site d'utilisation	Articulation de la hanche, prothèse acétabulaire	Articulation de la hanche, prothèse acétabulaire	Articulation de la hanche, prothèse acétabulaire	Articulation de la hanche, prothèse acétabulaire	
	Population	Patients candidats à une arthroplastie de hanche souffrant de coxopathies symptomatiques évoluées Patient ayant un risque de luxation très élevé	Patients candidats à une arthroplastie de hanche souffrant de coxopathies symptomatiques évoluées Patient ayant un risque de luxation très élevé	Patients candidats à une arthroplastie de hanche souffrant de coxopathies symptomatiques évoluées Patient ayant un risque de luxation très élevé	Patients candidats à une arthroplastie de hanche souffrant de coxopathies symptomatiques évoluées Patient ayant un risque de luxation très élevé	
EQUIVALENCE TECHNIQUE ET BIOLOGIQUE	CUPULE	Matériau	Métallique Acier inoxydable	Métallique Acier inoxydable	Métallique Chrome Cobalt	Métallique Acier inoxydable
		Taille (Diamètre ext., mm)	48-62	44-64	46-64	44-64
		Profil	Cylindro-sphérique	Cylindro-sphérique	Cylindro-sphérique	Cylindro-sphérique
		Press-fit	Equatorial Cannelures inversées en chevron	Equatorial Cannelures inversées en chevron	Equatorial	Equatorial Cannelures inversées en chevron
		Revêtement externe	Simple revêtement	Simple revêtement et Double revêtement	Double revêtement	Double revêtement
		Simple revêtement	HAP	HAP	-	-
		Double revêtement	-	Spray titane et HAP ⁹	Spray titane et HAP ⁹	Spray titane et HAP
	Surface interne	Poli-miroir	Poli-miroir	Poli-miroir	Poli-miroir	
	INSERT	Matériau	UHMWPE	UHMWPE HXLPE + VILE	XLPE UHMWPE	UHMWPE
		Design	Rétentif	Rétentif	Rétentif	Rétentif
TETES FEMORALES		28	22,2 - 28	22,2 - 28	22,2 - 28	

- **La sélection d'études cliniques** fournies à l'appui de la demande retient 4 études non spécifiques de faible niveau de preuve (notamment rétrospectives ou non comparatives), résumées dans le tableau suivant :

⁷ Tableau issu de la démonstration d'équivalence du rapport d'évaluation clinique (REC ATHELIA), EVCR-A222-01-B, version A, applicable au 17/02/2017, société EUROS

Etudes	Type d'étude	Nb de PTH -Durée de suivi- Cotyle double mobilité	Reprise quelle que soit la cause	Reprise pour descellement aseptique	Luxation
Epinette et al. 2015⁸	Etude rétrospective monocentrique comparative	261 patients inclus (273 implants) 143 RESTORATION ADM 130 TRIDENT PSL Suivi entre 2 et 5 ans	3 reprises pour infection profonde 1 reprise pour douleur 7 reprises pour instabilité	Aucun descellement aseptique	Aucune luxation
Epinette et al. 2014⁹	Etude rétrospective multicentrique non comparative	417 patients inclus 437 RESTORATION ADM Suivi entre 2 et 5 ans	4 reprises (0,92%) ○ 2 révisions de tige ○ 1 réaction allergique (ions) ○ 1 protrusion intra- pelvienne	Aucun descellement aseptique	Aucune luxation
Fresard et al. 2013¹⁰	Etude rétrospective multicentrique non comparative	127 patients inclus 134 AVANTAGE Press-Fit Suivi moyen : 5,4 ans [0,15-10 ans]	3 reprises (2,2%) ○ 1 infection ○ 2 fractures traumatiques	3 reprises pour descellement aseptique (2,2%)	Aucune luxation
Wegrzyn et al. 2015¹¹	Etude prospective monocentrique non comparative	980 patients (994 implants) 695 SATURNE non cimenté 299 SATURNE cimenté Suivi moyen : 7,3 ans [2-13 ans]	4 reprises ○ 2 infections ○ 1 fracture ○ 1 instabilité	10 reprises pour descellement aseptique	1 luxation intra- prothétique

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques transmises dans le dossier médico-technique portent sur les résultats intermédiaires¹² d'une étude clinique post-commercialisation, spécifique du cotyle à double mobilité ATHELIA non cimenté (protocole fourni).

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, observationnelle, non comparative. L'objectif est d'évaluer les résultats cliniques / radiologiques et les complications de l'implant ATHELIA après sa mise sur le marché.

Le protocole prévoit des critères de jugement portant sur :

- une évaluation clinique (taux de reprise de l'implant, score de Harris¹³, satisfaction du patient, douleur),

⁸ Epinette JA. Clinical Outcomes, Survivorship and Adverse Events with Mobile- Bearings versus Fixed-Bearings in Hip Arthroplasty- A Prospective Comparative Cohort Study of 143 ADM versus 130 Trident Cups at 2 to 6- year Follow-Up. J Arthroplasty. 2015, 30 (2):241-8

⁹ Epinette JA, Béracassat R, Tracol P, Pagazani G, Vandenbussche E. Are modern dual mobility cups a valuable option in reducing instability after primary hip arthroplasty, even in younger patients? J Arthroplasty. 2014;29(6):1323-8

¹⁰ Fresard PL, Alverne C., Cartier JL, Cuinet P, Lantuejoul JP. Seven year results of a press fit, hydroxyapatite-coated double mobility acetabular component in patients aged 65 years or older. Eur J Orthop Surg Traumatol 2013;23(4):425-9

¹¹ Wegrzyn J, Tebaa E, Jacquiel A, Carret JP, Béjui-Hugues J, Pibarot V. Can Dual Mobility Cups prevent Dislocation in All Situations After Revision Total Hip Arthroplasty? J Arthroplasty. 2015 Apr;30(4):631-40

¹² Rapport d'étude intermédiaire SC-RP-222-01-C, portant sur les données disponibles au 07 février 2017. Fin d'étude prévue en décembre 2019.

- une évaluation radiologique (score ARA¹⁴, position de l'implant, présence de liserés),
- le recueil des complications.

Les critères de jugement radiologiques et les complications font l'objet d'une analyse descriptive. Le suivi post-opératoire des patients est prévu jusqu'à 9 ans (visites post-opératoires à 1, 3, 12 mois et 3, 5, 7, 9 ans).

Le rapport intermédiaire indique qu'entre janvier 2008 (début de l'étude) et décembre 2009, 103 arthroplasties totales de hanche consécutives ont été réalisées avec la cupule ATHELIA non cimentée chez 101 patients âgés en moyenne de 77±7 ans [56-90 ans], avec un âge médian de 78 ans [72-82]. La principale indication est la coxarthrose primitive (77,7% des cas). Les patients ont été suivis en moyenne 55 mois [0-109 mois], soit environ 4,6 ans.

Les principaux résultats cliniques du rapport intermédiaire indiquent une évaluation du score de Harris complet pour 74 patients en pré-opératoire et pour 46 patients avec un recul moyen de 38 mois [25-50]. Le score post-opératoire moyen est considéré comme étant excellent, avec 90 points [29-100, médiane : 94 points].

En considérant comme échec toute reprise quelle qu'en soit la cause, les taux de survie à 7 ans sont les suivants (n = 39 patients) :

- 96,5% ± 2% pour la prothèse totale de hanche,
- 98,9 ± 1,1% pour le cotyle ATHELIA non cimenté.

Par ailleurs, 2 luxations ont été rapportées (décrites dans le paragraphe suivant).

Les résultats radiologiques rapportent à la visite post-opératoire immédiate une radiographie montrant une obliquité incorrecte avec une cupule verticalisée. Sur les 103 arthroplasties réalisées, 98 hanches ont été analysées avec un recul moyen de 25 mois. Au dernier recul, aucun liseré n'est rapporté. Une ostéolyse mineure est observée sur 2 cotyles à 32 et 39 mois de suivi, respectivement.

D'un point de vue méthodologique, le protocole prévoyait une étude multicentrique (6 centres) avec un calcul du nombre de sujets nécessaire impliquant l'inclusion de 400 patients. Le demandeur a transmis *a posteriori* une nouvelle méthode de calcul aboutissant à un effectif nécessaire de 99 patients. Le rapport intermédiaire mentionne 103 arthroplasties réalisées par un seul chirurgien. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. L'analyse intermédiaire, non planifiée dans le protocole, a été réalisée sans ajustement du risque alpha. La gestion des données manquantes n'est pas renseignée dans le protocole. De plus, celui-ci n'indique pas de taux de survie attendu de la prothèse totale de hanche ou du cotyle.

Les résultats intermédiaires décrits sont en faveur de l'utilisation du cotyle ATHELIA. Néanmoins, leur interprétation est délicate compte tenu des biais méthodologiques de l'étude.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les résultats intermédiaires de l'étude post-commercialisation relatif à l'implant ATHELIA non cimenté font état de 27 événements indésirables chez 21 patients suivis en moyenne 55 mois [0-109] :

- 3 complications chirurgicales per-opératoires (n=3 patients : 2 fractures, 1 plaie veineuse),
- 19 complications précoces (n=17 patients : 3 phlébites, 2 hématomes...),

¹³ Score de Harris : score d'évaluation clinique et fonctionnelle fondé sur la douleur, la fonction et la mobilité de la hanche / résultat entre 90 et 100 points = excellent et en-dessous de 70 = mauvais

¹⁴ Score « ARA » : score d'évaluation radiographique fondé sur 6 points et appréciant plusieurs paramètres comme l'ostéolyse, la détérioration de l'interface, la migration du varus, l'épaississement cortical, les liserés, les lignes réactives.

- 5 complications tardives (n= 5 patients : 2 syndromes douloureux, 1 fracture sous-trochantérienne...).

Les données rapportent en particulier :

- **3 révisions** prothétiques dont :
 - 1 révision mineure (insert et tête fémorale) à 37 mois (3 ans) pour luxation intra-prothétique post-traumatique,
 - 1 révision isolée de la tige fémorale à 4 mois pour descellement aseptique,
 - 1 révision totale pour infection (staphylocoque) à 12 mois ;
- **6 ré-opérations sans révision prothétique** dont :
 - 2 hématomes ayant nécessité un nettoyage articulaire,
 - 1 fracture déplacée du grand trochanter nécessitant une ostéosynthèse,
 - 1 fracture fémorale périprothétique nécessitant une ostéosynthèse,
 - 1 désunion cicatricielle reprise au bloc opératoire,
 - 1 fracture sous-trochantérienne sur PTH à 106 mois postopératoires chez un patient atteint de la maladie de Parkinson et sujet à des chutes à répétition ;
- **2 luxations** dont :
 - une intra-prothétique à 37 mois nécessitant une révision (cf. ci-dessus),
 - une prothétique post-traumatique à 16 mois ;
- **17 autres complications** sans ré-opération et sans révision.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance et transmises par le demandeur rapportent, pour près de 1 500 cotyles ATHELIA vendus, un taux d'événements indésirables cumulés de 0,15% sur la période 2013-2017 en France. Les déclarations portent sur un descellement de la cupule. Aucun événement n'a été rapporté à l'étranger sur cette période.

Aucun événement indésirable n'a été rapporté pour près de 400 inserts ATHELIA II distribués sur cette période en France et à l'étranger.

Au total concernant le cotyle à double mobilité ATHELIA sans ciment, 1 étude spécifique réalisée dans des indications non spécifiques de cotyles double mobilité a été fournie. Les résultats sont disponibles pour 103 arthroplasties consécutives réalisées dans un seul centre. Le taux de luxation est d'environ 2% ; le taux de survie de l'implant ATHELIA est de 98,9% à 7 ans (sur les 39 patients pour lequel ce recul est disponible).

L'interprétation de cette étude est délicate compte tenu de sa méthodologie. Les résultats disponibles sont néanmoins en faveur de l'utilisation de ce cotyle.

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des données complémentaires sur l'évaluation de la survie à long terme, le taux de luxation et le descellement aseptique des patients utilisant le cotyle ATHELIA restent nécessaires.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La mise en place d'une prothèse de hanche est le dernier recours pour les pathologies articulaires concernées.

Les prothèses totales de hanche diffèrent par leur mode de fixation (avec ou sans ciment), par le dessin du cotyle (simple ou double mobilité) et par les matériaux constituant le couple de frottement de l'articulation prothétique (métal-polyéthylène, céramique-polyéthylène, céramique-céramique, métal-métal). Le polyéthylène peut être conventionnel ou hautement réticulé.

Les cotyles à double mobilité visent à éviter les luxations.

Deux modes de fixation peuvent être envisagés pour les cotyles à double mobilité: fixation non cimentée avec impaction en force de la cupule dans la cavité cotyloïdienne (fixation press-fit) ou fixation cimentée. La fixation en press-fit est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité

Compte tenu de l'intérêt des prothèses à insert à double mobilité dans la prévention des luxations, du recul d'utilisation de ces prothèses et malgré le caractère limité des données spécifiques disponibles, la Commission estime que le cotyle ATHELIA associant la cupule non cimentée ATHELIA à l'insert ATHELIA II en polyéthylène conventionnel a un intérêt dans les indications suivantes :

- *Arthroplastie de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires).*
- *Arthroplastie de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.*

La fixation press-fit est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles rapportant des résultats fonctionnels à court terme favorables, ainsi qu'un taux de survie élevé à long terme, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au cotyle ATHELIA non cimenté.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les prothèses totales de hanche sont indiquées pour traiter les coxopathies symptomatiques évoluées de la hanche, dominées par l'arthrose primitive ou secondaire, la polyarthrite rhumatoïde et la nécrose aseptique de la tête fémorale ainsi que pour traiter les fractures du col du fémur. Les coxopathies sont caractérisées par la destruction du cartilage de l'articulation de la hanche. Les symptômes principaux sont des douleurs aiguës ou chroniques, accompagnées d'une limitation des mouvements, entraînant une dégradation de la qualité de vie des patients, et une incapacité fonctionnelle partielle ou totale. Le remplacement de l'articulation de la hanche par une prothèse est la solution ultime du traitement de l'arthrose (ou autre coxopathie) lorsque les médicaments sont devenus inefficaces. Les fractures du col fémoral sont consécutives à un traumatisme violent dans 10 % des cas, à une pathologie locale dans 1 % des cas, et le plus souvent à une chute banale chez des sujets dont la résistance osseuse est diminuée. Les patients traités sans intervention chirurgicale subissent une perte d'autonomie physique. Ils se déplacent, après quelques semaines, à l'aide de deux cannes béquilles ou d'un déambulateur. Les séquelles fonctionnelles sont majeures, dans un contexte de désocialisation fréquent.

Les pathologies nécessitant la mise en place d'une prothèse totale de hanche sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'incidence des coxopathies symptomatiques (en considérant la pose d'une prothèse de hanche comme un bon indicateur de l'existence d'une telle pathologie) est estimée à 82 330 personnes par an, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) 2016.

04.2.3. IMPACT

Le cotyle ATHELIA sans ciment répond à un besoin déjà couvert par les autres types de prothèses totales de hanche inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante des coxopathies symptomatiques dans la population française, ainsi que de l'amélioration fonctionnelle apportée par l'arthroplastie de la hanche chez les patients atteints, il existe un intérêt de santé publique des prothèses totales de hanche.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du cotyle à double mobilité ATHELIA associant la cupule ATHELIA non cimentée à l'insert ATHELIA II en polyéthylène conventionnel est suffisant pour une inscription sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications suivantes :

- Arthroplastie de première intention chez les patients ayant un risque de luxation très élevé (atteintes neurologiques sévères, troubles neuropsychiatriques, addictions et grandes défaillances neuromusculaires)
- Arthroplastie de reprise dans les cas de luxations itératives et chez les patients ayant un risque de luxation élevé.

La fixation en press-fit est recommandée lorsque le lit osseux du patient est de bonne qualité.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Sans objet.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

En l'absence de données cliniques comparatives, les comparateurs retenus par la Commission pour le cotyle à double mobilité ATHELIA sont les cotyles à simple mobilité associés à un insert en polyéthylène conventionnel.

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence d'étude clinique comparative pour le cotyle à insert à double mobilité associant la cupule ATHELIA non cimentée à l'insert ATHELIA II en polyéthylène conventionnel, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration (niveau V) par rapport aux cotyles à simple mobilité avec un insert en polyéthylène conventionnel.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Celles définies par la Commission pour les cotyles à insert à double mobilité, dans son avis du 18 novembre 2014 relatif à la phase contradictoire des prothèses de hanche à savoir le recueil des données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

L'estimation de la population cible s'appuie sur celle réalisée par la CNEDIMTS en 2014 lors de la phase contradictoire relative à la nomenclature des prothèses de hanche.

La population cible est celle des patients candidats à une arthroplastie totale de hanche ayant un risque de luxation très élevé et des patients candidats à une arthroplastie de reprise dans le cas de luxation itératives ou avec un risque de luxation élevé.

En 2012, environ 111 000 hospitalisations ont été réalisées pour arthroplastie totale dans les établissements de court séjour en secteur public et privé selon les données du PMSI. Néanmoins, ces données ne permettent pas de connaître la proportion de patients avec un risque élevé de luxation.

Une approche par la population rejointe a été privilégiée. En prenant pour hypothèse que la population éligible à l'implantation d'un cotyle à double mobilité représente un sous-groupe des patients implantés avec des cotyles métal/polyéthylène conventionnel âgés de plus de 70 ans, une analyse des données du PMSI en secteur public en 2012 a montré que sur les 22 305 patients hospitalisés pour la pose d'une prothèse de hanche métal-polyéthylène conventionnel, 16 561 (74%) avaient plus de 70 ans. Compte tenu de la répartition homogène entre les secteurs publics et privés, le nombre de patients de plus de 70 ans ayant eu un cotyle métal /polyéthylène conventionnel serait, en 2012, de l'ordre de 30 000 tous secteurs confondus.

Le nombre annuel d'arthroplasties de hanche est resté relativement stable d'après les statistiques du code principalement utilisé pour décrire la pose de prothèse totale de hanche intitulé «Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale» (NEKA020).

Le tableau ci-dessous récapitule le nombre d'actes de remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale de 2012 à 2016¹⁵ :

	2012	2013	2014	2015	2016
NEKA020	85290	85280	85376	84179	82330

L'estimation faite en 2012 des patients susceptibles de recevoir un cotyle à double mobilité n'est pas remise en cause.

La population cible des patients susceptibles de recevoir un cotyle à double mobilité serait au maximum de 30 000 patients par an.

¹⁵ ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases.
<http://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes/submit?snatnav=&snatdoc=&mbout=&annee=2016&base=deux&typt=ccam&code=NEKA020&ok=Lancer+le+traitement+niveau=0&codh=0000000000> [consulté le 27-10-2017]